



AWMF-Register Nr.	032/021	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

Kurzleitlinie - Basalzellkarzinom der Haut (Update 2012)

Axel Hauschild^{1*}, Helmut Breuninger², Roland Kaufmann³, Rolf-Dieter Kortmann⁴, Martin Klein⁵, Jochen Werner⁶, Julia Reifenberger⁷, Thomas Dirschka⁸, Lutz Tischendorf⁹, Jürgen C. Becker¹⁰, Christoph Löser¹¹, Dirk Vordermark¹², Friedrich Bootz¹³, Hans Pistner¹⁴, Stephan Grabbe¹⁵, Claus Garbe²

- (1) Hautklinik des UKSH, Campus Kiel
- (2) Universitäts-Hautklinik Tübingen
- (3) Universitäts-Hautklinik Frankfurt
- (4) Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie Universitätsklinikum Leipzig
- (5) Fachklinik Hornheide, Abteilung für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische und ästhetische Operationen, Münster
- (6) Universitäts-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Marburg
- (7) Universitäts-Hautklinik Düsseldorf
- (8) Hautarztpraxis Düsseldorf
- (9) Facharztpraxis für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Halle
- (10) Universitäts-Hautklinik Graz
- (11) Hautklinik, Klinikum Ludwigshafen
- (12) Klinik für Strahlentherapie, Universität Halle
- (13) Universitäts-Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde Bonn
- (14) Leitlinienbeauftragter der DGMKG, Erfurt
- (15) Hautklinik der Universitätsmedizin Mainz

Leitlinie im Auftrag der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) der Deutschen Krebsgesellschaft und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

ADO-Leitlinienkoordinator: Prof. Dr. Stephan Grabbe, Mainz

Korrespondenzadresse:
 Prof. Dr. med. Axel Hauschild
 Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein - Campus Kiel -
 Schittenhelmstr. 7
 24105 Kiel

Telefon: 0431 597 1852

Fax: 0431 597 1853

E-Mail: ahauschild@dermatology.uni-kiel.de

1. Allgemeines

1.1 Epidemiologie, Klinik

Statements

Das Basalzellkarzinom der Haut ist der häufigste nicht gutartige Tumor des Menschen. Die Aggressivität des Tumors besteht in seinem lokal infiltrierenden und destruierenden Wachstum, während eine Metastasierung extrem selten beobachtet wird.

In Deutschland beträgt die Inzidenz ca. 170 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr.

Basalzellkarzinome entstehen de novo ohne vorhergehende Präkanzerose.

Prädilektionsstellen sind chronisch lichtexponierte Hautareale (Gesichtshaut, Kopf, Hals, Dekolleté).

Genetische Dispositionsfaktoren sind bei der Erkrankung von Bedeutung.

Häufig treten zeitgleich oder im Laufe von Jahren bis Jahrzehnten bei dem gleichen Patienten multiple Primärtumore auf.

Das Basalzellkarzinom (früher auch als „Basaliom“ bezeichnet) ist eine lokal destruierende epitheliale Neoplasie mit basaloïder Differenzierung. Das Basalzellkarzinom ist die häufigste Krebsform in den USA und in Australien (1, 2). In Mitteleuropa stellt das Basalzellkarzinom ebenfalls einen der häufigsten malignen Tumoren dar. In Deutschland beträgt die Inzidenz mehr als 100 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr. Das Durchschnittsalter liegt derzeit bei 60 Jahren. Beide Geschlechter sind betroffen, wobei Männer etwas häufiger erkranken. In ca. 80% treten Basalzellkarzinome im Kopf-Hals-Bereich auf.

Als wichtigste ätiologische Faktoren sind eine genetische Disposition mit geringer Hautpigmentierung sowie die kumulative UVB-Belastung der Haut zu nennen. Auch können Basalzellkarzinome im Rahmen von Erbkrankheiten wie dem (nävoiden) Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom), Xeroderma pigmentosum oder Albinismus entstehen. Weitere Risikofaktoren stellen eine Arsenexposition sowie eine langfristige Immunsuppression dar. Auch straffe Narben und Nävi sebacei prädisponieren für diese Tumoren (3).

2. Diagnostik, Histologie

Empfehlung

Die Diagnose eines Basalzellkarzinoms der Haut wird i.d.R. klinisch gestellt und soll histologisch gesichert werden. Bei multiplen, superfiziellen Basalzellkarzinomen oder Gorlin-Goltz-Syndrom kann hiervon abgewichen werden. Die Auflichtmikroskopie kann dazu beitragen, die Sicherheit der klinischen Diagnose zu verbessern.

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Basalzellkarzinoms der Haut soll die Erstuntersuchung auch die Inspektion des gesamten Hautorgans umfassen oder eine solche Untersuchung veranlasst werden.¹

Empfehlung

Der histologische Befund sollte neben der Diagnose zusätzlich folgende Angaben enthalten:

- Histologischer Typ
- Histologische Tiefenausdehnung (maximaler vertikaler Tumordurchmesser in mm)
- Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden / knapp im Gesunden, mit Angabe des minimalen Abstands des Tumors vom Resektionsrand / nicht im Gesunden.

Empfehlung

Bildgebende Untersuchungen zum Ausschluss einer Metastasierung sind in der Regel nicht notwendig und sollten nur bei klinischem Verdacht auf Metastasierung oder sehr weit fortgeschrittenem Primärtumor durchgeführt werden.

¹ Diese Empfehlung entspricht derjenigen in der AWMF S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ und ist in Übereinstimmung mit dem deutschen gesetzlichen Hautkrebs-Screeningprogramm. Entsprechend den deutschen Krebsregisterdaten sowie epidemiologischen Publikationen sind 25-40% aller Basalzellkarzinome nicht in „lichtbelasteter Haut“ (Gesicht, Unterarme) lokalisiert. Aus diesen Gründen wird für Patienten, bei denen ein Basalzellkarzinom diagnostiziert wurde, eine Untersuchung der gesamten Haut empfohlen (Konsensusstärke >75%).

Die Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie DGMKG bewertet die Evidenz für eine Untersuchung der gesamten Haut als unzureichend und gibt daher folgendes **Sondervotum** ab:

„Bei der Untersuchung von Patienten mit Verdacht auf das Vorliegen eines Basalzellkarzinoms soll die Erstuntersuchung auch die Inspektion der gesamten lichtbelasteten Haut umfassen. Die Berufsanamnese (z.B. Arsen-Exposition) sollte dabei berücksichtigt werden. Bei immunsupprimierten und bei syndromalen (z.B. Gorlin-Goltz) Patienten soll die Untersuchung das gesamte Hautorgan umfassen. Dies kann auch in Form eines Hautkrebscreening erfolgen.“

Empfehlung

Beim Basalzellkarzinom-Syndrom („Gorlin-Goltz-Syndrom“) wird häufig zur Diagnosesicherung eine Bildgebung knöcherner Anomalien mittels initialer Röntgendiagnostik (z.B. Kieferpanoramaaufnahme) notwendig. Nach Möglichkeit sollten Patienten mit Basalzellkarzinom-Syndrom allerdings möglichst wenig mit ionisierender Strahlung untersucht werden.

Die Diagnose wird in der Regel klinisch gestellt. Die Dermatoskopie kann in der Differentialdiagnostik hilfreich sein (4). Zur Diagnosesicherung ist jedoch grundsätzlich die histologische Untersuchung je nach Größe des Tumors und therapeutischem Ansatz durch Inzisionsbiopsie, Exzisionsbiopsie oder therapeutische Exzision notwendig (5). Bei multiplen, superfiziellen Tumoren oder Basalzellkarzinom-Syndrom kann hiervon aber abgewichen werden. Die subklinische Ausbreitung entzieht sich der sicheren Nachweisbarkeit auch durch modernste nicht-invasive Diagnoseverfahren und kann nur mikroskopisch festgestellt werden. Bei pigmentierten Läsionen, bei denen neben einem Basalzellkarzinom differenzialdiagnostisch auch ein Melanom infrage kommt, sollte anstelle einer Biopsie eine Komplettresektion angestrebt werden. Bei destruierenden Basalzellkarzinomen und/oder klinischem Anhalt für eine Infiltration in tiefe Strukturen ist in der Regel eine weitere Ausbreitungsdiagnostik mittels bildgebender Diagnostik notwendig.

Basalzellkarzinome zeichnen sich durch eine große klinische Variationsbreite aus, die ohne Präkanzerose auf meist lichtexponierter Haut entstehen. So beginnt das Tumorwachstum beim häufigsten Subtyp, dem soliden (syn.: nodulären) Basalzellkarzinom als flach erhabene, umschriebene, gelblich-rötliche Papeln mit einem perlschnurartigen Randsaum und typischen, vom Rand ins Tumorzentrum ziehenden erweiterten Blutgefäßen. Daneben existieren andere Varianten wie die als erythematöse Plaques erscheinenden Rumpfhautbasalkarzinome (superfizieller Typ) oder die an Vernarbungen erinnernden sklerodermiformen Basalzellkarzinome. Bei einem Fortschreiten des Tumorwachstums treten Erosionen und Ulzerationen auf. Ein typisches klinisches Zeichen von Basalzellkarzinomen stellen rezidivierende, zumeist punktförmige Blutungen dar.

Histogenetisch stammen Basalzellkarzinome von den Zellen der Basalzellschicht und/oder der äußeren Wurzelscheide der Haarfollikel ab. Zum Teil zeigen sie eine Differenzierung, die an Merkmale von Adnexorganen, (Follikel, Talgdrüsen, ekkrine oder apokrine Schweißdrüsen) erinnern. Die histologische Subtypisierung der Basalzellkarzinome basiert auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern, die auch in der aktuellen histologischen Klassifizierung der WHO zum Ausdruck kommen. Diese Einteilung hat sich in der Praxis bewährt:

Das Basalzellkarzinom der Haut entwickelt sich über Monate bis Jahre und geht in langen Verläufen in ulzerierende Läsionen (Ulcus rodens) über, die auch tiefe Gewebsstrukturen zerstören können (Ulcus terebrans). Wenn durch das schrankenlose Wachstum lebenswichtige Strukturen erreicht werden (Frontobasis, Arteria carotis u. a.) sind letale Verläufe möglich. Metastasierungen eines Basalzellkarzinoms sind extrem selten. Für Basalzellkarzinome wie für Plattenepithel- und andere Karzinome der Haut gilt die derzeitige Stadieneinteilung nach der UICC-Klassifikation. Allerdings ist sie im klinischen Gebrauch wertlos, da die T-Klassifizierung zu grob

ist und die Kategorien N und M praktisch nicht vorkommen. Um eine Sicherung der Therapiequalität zu ermöglichen, sind demgegenüber folgende Angaben hilfreich:

- ◆ Klinische Tumorgöße (horizontaler Tumordurchmesser)
- ◆ Lokalisation
- ◆ Histologischer Typ
- ◆ Histologische Tiefenausdehnung (vertikaler Tumordurchmesser in mm)
- ◆ Therapeutischer Sicherheitsabstand (bei Resektion bzw. bei Radiatio oder Kryotherapie)
- ◆ Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/knapp im Gesunden/nicht im Gesunden. Diese Aussage setzt die Angabe der histopathologischen Aufarbeitungstechnik des Tumorpräparates voraus.

3. Therapie

Empfehlung

Die operative Therapie mit histologischer Kontrolle der vollständigen Resektion im Gesunden soll Patienten mit Basalzellkarzinomen als Therapie der ersten Wahl angeboten werden. Diese kann entweder durch Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (mikroskopisch kontrollierte Chirurgie) oder durch Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie erfolgen, bei superfiziellen Basalzellkarzinomen auch durch Horizontalexzision („Shave-Exzision“) mit konventioneller Histologie (siehe Tabelle 1).

Empfehlung

Bei lokal nicht in sano resezierbaren Tumoren oder inoperablen Patienten soll ein interdisziplinäres Behandlungskonzept erstellt werden. In der Regel sollte bei diesen Patienten eine Strahlentherapie durchgeführt werden (siehe Tabelle 2). Bei therapierefraktären Basalzellkarzinomen oder solchen, bei denen eine Strahlentherapie nicht indiziert ist, kann eine Therapie mit einem Hedgehog-Inhibitor (Vismodegib, LDE225) angeboten werden.

Patienten mit Basalzellkarzinom-Syndrom sollen nicht mit ionisierender Strahlung behandelt werden.

Empfehlung

Alternative Therapieverfahren – bei multiplen oder superfiziellen Basalzellkarzinomen, oder bei inoperablen Patienten – wie lokal destruierende Verfahren (Elektrodesikkation, Kürettage, Kryotherapie, Lasertherapie und photodynamische Therapie sowie lokale medikamentöse Behandlungen mit Imiquimod oder 5-Fluorouracil) können erwogen werden (siehe Tabelle 2).

Die operative Therapie mit histologischer Absicherung stellt das Standardvorgehen in der Behandlung von Basalzellkarzinomen dar. Bei inkompletter Resektion müssen alle operativen Möglichkeiten der Nachexzision wahrgenommen werden, soweit dies der Allgemeinzustand des Patienten und die Tumorausdehnung erlauben. Dies gilt insbesondere für alle Basalzellkarzinome vom infiltrativ wachsenden und sklerodermiform wachsenden Typ und bei Infiltrationen von tieferen Strukturen, die nicht allein auf die Haut beschränkt sind. Die Zahl der weiteren Therapiemodalitäten ist groß und umfasst in ausgewählten Fällen die Strahlentherapie sowie lokal destruierende Verfahren wie die Kürettage, Kryotherapie, Lasertherapie und photodynamische Therapie sowie lokale medikamentöse Behandlungen mit Imiquimod oder 5-Fluorouracil. Der Nachteil dieser Verfahren liegt in der fehlenden histologischen Kontrolle des Behandlungsergebnisses und einer deutlich höheren Rezidivrate im Vergleich zur Chirurgie (3). Einen Überblick über risikoangepasste Therapieempfehlungen erlauben die Tabellen 1 und 2.

Bei sehr alten oder multimorbiden Patienten mit asymptomatischen oder mit niedrigem Risiko verbundenen Basalzellkarzinomen erscheinen aggressive Therapieansätze nicht mehr angemessen, ein palliatives Vorgehen ohne kurative Intention ist dann indiziert. So kann eine lokale

Tumorabtragung oder eine Radiotherapie durchgeführt werden, um die lokale Tumorkontrolle zu sichern und/oder kurzfristig die Lebensqualität zu bessern.

Mikroskopisch kontrollierte Chirurgie

Unter mikroskopisch kontrollierter Chirurgie versteht man die sparsame chirurgische Exzision des Tumors (2–4 mm Sicherheitsabstand) mit einer nachvollziehbaren Markierung und anschließender lückenloser histopathologischer Beurteilung der lateralen und basalen Exzisionsränder (6). Damit ist eine topographische Zuordnung von subklinischen Ausläufern möglich, gegebenenfalls mit der Durchführung von gezielten Nachexzisionen, bis die Exzisionsfläche tumorfrei ist. Auch bei kleinen unproblematischen Tumoren kann das Verfahren von Vorteil sein, da wegen der hohen diagnostischen Sicherheit gesunde Haut geschont werden kann und nur entsprechend der histologisch festgestellten Tumorerkrankung exzidiert wird. Die Aufarbeitung ist sowohl im Kryostat- als auch im Paraffinschnittverfahren möglich. Das Paraffinschnittverfahren ist dem Kryostatschnittverfahren aber in seiner Aussagefähigkeit überlegen.

Strahlentherapie

Eine Strahlentherapie ist bei primärer Inoperabilität, sowie nach incompletter chirurgischer Entfernung (R1, R2), wenn Nachresektion nicht möglich ist, indiziert. Kontraindiziert ist sie beim Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom).

Eine alleinige Strahlentherapie des Basalzellkarzinoms führt in 84-96% der Fälle zu einer langfristigen Heilung, allerdings bei höherem Aufwand. Die Radiotherapie bewirkt bei R1- und R2-Resektionen eine deutliche Senkung der lokalen Rezidivrate. Indikationen ergeben sich aus fehlender Einwilligung zur Operation, aus allgemeiner oder lokaler Inoperabilität, im Falle von R1- oder R2-Situationen und Rezidiven. In modernen Konzepten wird die Radiotherapie des Basalzellkarzinoms überwiegend mit Elektronen adäquater Energie in Einzeldosen zwischen 2,0 und 3,0 Gy durchgeführt. Dabei werden in der definitiven Strahlentherapie Gesamtdosen von 60 bis 70 Gy eingesetzt. Postoperativ kommen Gesamtdosen von 50 bis 60 Gy (R1) bzw. 60 bis 70 Gy (R2) zur Anwendung. Bestrahlungsmethoden unter Verwendung der Orthovolt-Therapie mit höheren Einzeldosen (z. B. 5 Gy) bei abgesenkter Gesamtdosis erreichten ebenfalls hohe Tumorkontrollraten (7-10).

Andere Behandlungsverfahren

Die konventionelle Chirurgie mit stichprobenartiger histologischer Kontrolle muss infolge der lokalen Infiltration der Basalzellkarzinome mit einem höheren Anteil an Tumorresten rechnen, der je nach Sicherheitsabstand in der Regel 5-34 % beträgt (Tabelle 3). Um bei konventioneller Chirurgie eine ausreichende Sicherheit in der Rezidivverhütung zu erreichen, müssen auch bei kleinen Tumoren zu Lasten des Patienten größere Sicherheitsabstände (0,3–1 cm) eingeplant werden.

Die Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff nach dem Kontakt- oder offenen Sprayverfahren bei -196 °C wird ohne histologische Kontrolle durchgeführt, kann jedoch bei kleinen oder oberflächlichen Tumoren insbesondere bei Patienten höheren Alters eine Alternative zur

Operation darstellen (11). In bestimmten Fällen, insbesondere bei multiplen superfiziellen Basalzellkarzinomen, können diese Verfahren besonders im Rumpf- und Extremitätenbereich angewendet werden, sie bleiben jedoch wegen der fehlenden histologischen Kontrolle eher Einzelfällen vorbehalten. Andere Methoden wie eine Kürettage mit/ohne Elektrodesikkation oder das tangentielle Abtragen (Shave-Exzision) von Basalzell-Karzinomen lassen hingegen eine histologische Kontrolle zu und können daher in Erwägung gezogen werden. Bei den thermisch destruierenden Verfahren sind Abheilung und ästhetische Ergebnisse schlechter als bei konventioneller Exzision.

Tabelle 1. Empfehlungen zur operativen Therapie des Basalzellkarzinoms

(mit histologischer Kontrolle) in Bezug auf Tumortyp, Lokalisation und Rezidivrisiko

Operatives und histologisches Verfahren	Empfohlene Indikationen
Operation mit systematischer Randschnittkontrolle (histographische / mikrographische Chirurgie)	„Problemlokalisationen“ im Gesicht (z.B. Lider, Lippe, Nase und Ohr) in Verbindung mit Größe und histologischem Typ sowie Rezidivtumoren
Operation mit tumoradaptiertem Sicherheitsabstand und konventioneller Histologie	Kleine Tumoren in jeder Lokalisation Größere Tumoren an Stamm und Extremitäten,
Horizontalexzision mit konventioneller Histologie, Kürettage	Multifokale, superfizielle BZK vor allem an Stamm und Extremitäten (Rumpfhauttyp)

Tabelle 2: Therapiealternativen zur operativen Therapie (ohne histologische Kontrolle)

Art der Therapie und Indikation
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Strahlentherapie bei primärer Inoperabilität, sowie nach inkompletter chirurgischer Entfernung (R1, R2), wenn Nachresektion nicht möglich ist. Kontraindiziert beim Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) ◆ Kryotherapie: Kleinere oberflächliche Tumoren, z.B. an den Augenlidern. Besonders bei Patienten höheren Alters, bei denen eine Operation eine größere Belastung darstellt. ◆ Immunologische Therapien mit Imiquimod, eine photodynamische Therapie (PDT) sowie lokale Chemotherapien mit 5-Fluorouracil, v.a. bei superfiziellen BZK und bei Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) ◆ Hedgehog-Inhibitoren (Vismodegib; LDE225) bei Patienten mit inoperablem, nicht strahlentherapierbarem bzw. nicht erfolgreich strahlentherapiertem und/oder metastasierendem Basalzellkarzinom

Tabelle 3: Zu erwartende prozentuelle Häufigkeit von Tumorresten bei vorgegebenem Sicherheitsabstand und in Abhängigkeit vom Tumortyp.

Tumortyp	Sicherheitsabstand	Wahrscheinlichkeit von Tumorresten
Basalzellkarzinom mit Durchmesser < 20 mm	3 mm	15 %
	4-5 mm	5 %
Infiltratives BZK	3 mm	34 %
	5 mm	18 %
	13 – 15 mm	5 %

Für die Behandlung superfizieller Basalzellkarzinome stehen weitere Therapiealternativen zur Verfügung.

Die photodynamische Therapie ist ein Verfahren, das zur topischen Therapie eingesetzt werden kann. Dabei werden Substanzen (z. B. Deltaaminolävulinsäure und seine Ester) auf den Tumor appliziert, aus denen in dem Tumorgewebe ein Photosensibilisator (Protoporphyrin IX) synthetisiert wird. Anschließend erfolgt eine intensive Lichtbestrahlung, deren Wellenlänge im Absorptionsspektrum des Photosensibilisators liegt. Diese Behandlung wirkt weitgehend selektiv auf das Tumorgewebe und muss zweimal pro Behandlungszyklus durchgeführt werden (12).

Die lokale Behandlung mit Imiquimod 5 % in Creme kann ebenfalls zur Behandlung superfizieller Basalzellkarzinome eingesetzt werden (13, 14), vorzugsweise bei multiplen BZK. Die Zulassungsstudie verwendete Imiquimod einmal täglich 5x/Woche über insgesamt 6 Wochen. Die histologisch kontrollierte komplette Rückbildungsrate bei superfiziellen Basalzellkarzinomen lag bei ca. 80% (15). Weiterhin kann das Zytostatikum 5-Fluorouracil (5% in Creme), topisch täglich für vier bis sechs Wochen angewendet werden, obwohl bisher keine prospektiv randomisierten Studien zu den Therapieergebnissen vorliegen.

Hedgehog-Inhibitoren

Beim Basalzellkarzinom-Syndrom (Gorlin-Goltz-Syndrom) und einer Vielzahl von sporadisch auftretenden Basalzellkarzinomen konnten Mutationen im so genannten Sonic-Hedgehog-Signaltransduktionsweg nachgewiesen werden, die für die Entstehung von Basalzellkarzinomen relevant sind.

Zwischen 2009 und 2013 wurden mehrere klinische Studien zu dem Hedgehog-Inhibitor Vismodegib, einem spezifischen Smoothed Inhibitor, vorgestellt. In allen Studien konnten übereinstimmende Ergebnisse im Hinblick auf das progressionsfreie Überleben und die Remissionsrate gezeigt werden. Bei einer Beurteilung durch den lokalen Untersucher der jeweiligen Studie können in 50-60% der Fälle mit fortgeschrittenen, nicht-operierbaren oder auch metastasierenden Basalzellkarzinomen, die zum Teil auch vorbestrahlt waren, partielle oder komplette Remissionen beobachtet werden. Für metastasierende Basalzellkarzinome liegt die Remissionsrate niedriger (ca. 30%) und es wurden keine kompletten Remissionen beschrieben. Die Ergebnisse der Zulassungsstudie führten zur Zulassung bei der FDA in 2012

und der EMA im Juli 2013. Vismodegib bietet Patienten mit lokal fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen, bei denen eine Operation nicht möglich oder nicht sinnvoll erscheint, und Patienten mit metastasierenden Basalzellkarzinomen eine neue systemische Behandlungsmöglichkeit. Wünschenswert ist eine Diskussion unter sorgfältiger Abwägung aller möglichen Therapieoptionen und ihrer Nebenwirkungen (hierzu gehören insbesondere Fatigue, Geschmacksverlust, Muskelkrämpfe und Haarausfall) in einem interdisziplinären Tumorboard an einem Zentrum der Maximalversorgung. Weitere Smoothened Inhibitoren wie z.B. LDE225 werden derzeit im Rahmen von klinischen Studien ebenfalls bei Patienten mit fortgeschrittenen Basalzellkarzinomen untersucht. Eine Mutationstestung des Tumormaterials vor Therapie mit Hedgehog-Inhibitoren ist nicht notwendig, da nahezu alle spontan oder auch hereditär (beim Gorlin-Goltz-Syndrom) auftretenden Basalzellkarzinome eine therapie-relevante Mutation aufweisen.

4. Nachsorge, Primär- und Sekundärprophylaxe

Empfehlung

Patienten mit vorbestandenem Basalzellkarzinomen sollen in den ersten drei Jahren halbjährlich, danach lebenslang einmal jährlich und je nach individuellem Risiko für das Auftreten weiterer Basalzellkarzinome (Immunsuppression, genetische Disposition, multiple Basalzellkarzinome in der Vorgeschichte) ggf. häufiger nachkontrolliert werden.

Empfehlung

Patienten sollen zur regelmäßigen Selbstinspektion angeleitet werden, um Basalzellkarzinome möglichst frühzeitig zu entdecken.

Empfehlung

Patienten mit Basalzellkarzinomen - insbesondere bei Basalzellkarzinom-Syndrom oder auch chronisch immunsupprimierte Patienten - sollen sich vor übermäßiger Sonnenexposition schützen.

Nach mikrographischer Chirurgie ist trotz der geringen Rezidivrate bei Primärtumoren eine Nachsorge nötig, da neue Tumoren in ca. 30% auftreten können. Bei anderen Verfahren sind Rezidive nach nicht erkannter subtotaler Exzision meist in einem Zeitraum von drei Jahren (ca. 70%) klinisch erfassbar, können aber auch noch nach über zehn Jahren auftreten (3). Eine jährliche Nachkontrolle in Form einer klinischen Untersuchung des gesamten Hautorgans ist zumindest drei Jahre lang empfehlenswert. Patienten mit lokal rezidivierenden oder nicht in toto exzidierten Tumoren oder solche mit höherem Risiko für weitere neue Tumoren (Immunsuppression, genetische Disposition) werden individuell engermaschiger und ggf. lebenslang nachkontrolliert. Von großer Bedeutung ist die Aufklärung des Patienten verbunden mit einer genauen Anweisung zur Selbstuntersuchung.

Ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen chronischer Exposition mit ultraviolettem Licht ist nur unzureichend belegt, das gehäufte Vorkommen der Tumoren in chronisch lichtexponierten Hautarealen legt jedoch nahe, dass UV-Licht ein Kofaktor in der Pathogenese der Erkrankung ist. Daher sollten insbesondere Patienten mit multiplen Basalzellkarzinomen oder immunsupprimierte Patienten sich vor übermäßiger Sonnenexposition schützen.

5. Psychoonkologie

Die Auswirkungen von Basalzellkarzinomen auf die verschiedenen psychosozialen Dimensionen und die Lebensqualität sowie dem damit verbundenen Bedarf an entsprechender Unterstützung sind bisher nicht systematisch untersucht.

Eine Vergleichsstudie zwischen Patienten mit Basalzellkarzinom und einer gematchten Stichprobe aus der Allgemeinbevölkerung fand keine Unterschiede hinsichtlich psychosozia-

ler Probleme (17). Eine Studie, die speziell Patienten mit Basalzellkarzinom-Syndrom untersuchte, fand bei 50% der Patienten eine ausgeprägte depressive Symptomatik (18).

In Anlehnung an die S3-Leitlinie zum malignen Melanom und den Festlegungen der in Arbeit befindlichen, tumorübergreifenden S3 Leitlinie "Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von Krebspatienten" entsprechend, ist auch bei Basalzellkarzinomen die Bestimmung der individuellen Belastungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu empfehlen.

6. Literatur

1. Gilbody JS, Aitken J, Green A. What causes basal cell carcinoma to be the commonest cancer? *Aust J Public Health* 1994; 18: 218-221.
2. Miller DL, Weinstock MA. Nonmelanoma skin cancer in the United States: incidence. *J Am Acad Dermatol* 1994; 30: 774-778.
3. Telfer NR, Colver GB, Morton CA. Guidelines for the management of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2008; 159: 35-48.
4. Felder S, Rabinovitz H, Oliviero M, Kopf A. Dermoscopic differentiation of a superficial basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma in situ. *Dermatol Surg* 2006; 32: 423-425.
5. Costantino D, Lowe L, Brown DL. Basosquamous carcinoma – an under-recognized, high-risk cutaneous neoplasm: case study and review of the literature. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2006; 59: 424-428.
6. Löser C, Rompel R, Möhrle M, Häfner HM, Kunte C, Hassel J, Hohenleutner U, Podda M, Sebastian G, Hafner J, Konz B, Kaufmann R, Breuninger H. Microscopically controlled surgery (MCS). *J Dtsch Dermatol Ges* 2010; 8: 920-925.
7. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL. Mohs surgery is the treatment of choice for recurrent (previously treated) basal cell carcinoma. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 424-431.
8. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL Jr et al. Long-term recurrence rates in previously untreated (primary) basal cell carcinoma: implications for patient follow-up. *J Dermatol Surg Oncol* 1989; 15: 315-328.
9. Caccialanza M, Piccinno R, Grammatica A. Radiotherapy of recurrent basal and squamous cell skin carcinomas: a study of 249 re-treated carcinomas in 229 patients. *Eur J Dermatol* 2001; 11: 25-28.
10. Finizio L, Vidali C, Calacione R et al. What is the current role of radiation therapy in the treatment of skin carcinomas? *Tumori* 2002; 88: 48-52.
11. Kuflik EG. Cryosurgery for skin cancer: 30-year experience and cure rates. *Dermatol Surg* 2004; 30: 297-300.
12. Wang I, Bendsoe N, Klinteberg CA et al. Photodynamic therapy vs. Cryosurgery of basal cell carcinomas: results of a phase III clinical trial. *Br J Dermatol* 2001; 144: 832-840.
13. Marks R, Gebauer K, Shumack S et al. Imiquimod 5% cream in the treatment of superficial basal cell carcinoma: results of a multicenter 6-week dose-response trial. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44: 807-813.
14. Geisse JK, Rich P, Pandya A et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: a double-blind, randomized, vehicle-controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 390-398.

15. Geisse J, Caro I, Lindholm J et al. Imiquimod 5% cream for the treatment of superficial basal cell carcinoma: results from two phase III, randomized, vehicle-controlled studies. J Am Acad Dermatol 2004; 50: 722-733.
16. von Hoff DD, LoRusso PM, Rudin CM et al. Inhibition of the hedgehog pathway in advanced basal-cell carcinoma. N Engl J Med 2009; 361: 1164-1172.
17. Holfeld KI, Hogan DJ, Eldemire M, Lane PR. A psychosocial assessment of patients with basal cell carcinoma. J Dermatol Surg Oncol 1990; 16: 750-753.
18. Shah M, Mavers M, Bree A, Fosko S, Lents NH. Quality of life and depression assessment in nevoid basal cell carcinoma syndrome. Int J Dermatol 2011; 50: 268-276.

31.05.2016: Gültigkeit der Leitlinie nach Überprüfung durch das Leitliniensekretariat verlängert bis 30.11.2018

Erstellungsdatum:	12/1997
Überarbeitung von:	12/2013
Nächste Überprüfung geplant:	05/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**